

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VABLYS 10 mg, comprimé vaginal

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorure de déqualinium..... 10 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé vaginal

Comprimé vaginal blanc à blanc cassé, ovale, biconvexe de longueur 19 mm, de largeur 12 mm et d'épaisseur 6,3 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Vablys 10 mg est indiqué dans le traitement local de la vaginose bactérienne (voir rubrique 4.4). Il convient de consulter les recommandations officielles sur le bon usage des agents antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Un comprimé vaginal par jour pendant 6 jours.

Un comprimé vaginal doit être introduit profondément dans le vagin, le soir avant le coucher. Pour cela, la meilleure position est la position allongée avec les jambes légèrement pliées.

Le traitement doit être interrompu pendant les règles et repris ensuite.

Bien que les symptômes de type pertes et inflammation soient généralement soulagés en 24 à 72 heures, le traitement doit être poursuivi même si aucune gêne n'est plus ressentie (démangeaisons, pertes, odeurs). Un traitement d'une durée inférieure à 6 jours peut entraîner une rechute.

Vablys 10 mg contient des excipients qui ne se dissolvent pas complètement, ainsi, des restes du comprimé peuvent parfois être retrouvés dans les sous-vêtements. Cela n'altère pas l'efficacité de Vablys 10 mg.

Dans de rares cas de sécheresse vaginale importante, il est possible que le comprimé vaginal ne se dissolve pas et soit expulsé intact du vagin. Le traitement n'est alors pas optimal. Pour éviter cela en cas de sécheresse vaginale importante, humecter avec quelques gouttes d'eau le comprimé vaginal avant de l'introduire dans le vagin.

Les patientes doivent utiliser une protection périodique. Il n'y a pas de décoloration des sous-vêtements.

Femmes 55 ans et plus

Les données d'efficacité et de sécurité du chlorure de déqualinium chez les femmes de plus de 55 ans sont insuffisantes.

Population pédiatrique

Les données d'efficacité et de sécurité du chlorure de déqualinium chez les enfants de moins de 18 ans sont insuffisantes.

Mode d'administration

Voie vaginale.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ulcération de l'épithélium vaginal et de la partie vaginale du col de l'utérus.

Les jeunes filles qui ne sont pas encore réglées et qui, par conséquent, n'ont pas atteint la maturité sexuelle, ne doivent pas utiliser Vablys.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Afin de limiter l'exposition du nouveau-né au chlorure de déqualinium, les comprimés vaginaux ne doivent pas être utilisés dans les 12 heures précédant l'accouchement.

Il n'existe pas de données d'efficacité et de sécurité disponibles sur l'intérêt de renouveler le traitement des patientes qui n'ont pas répondu ou qui ont rechuté immédiatement après un traitement initial par Vablys. Il doit être conseillé aux patientes de consulter leur médecin si les symptômes persistent à l'issue du traitement ou en cas de récurrence.

Utiliser une dose quotidienne plus élevée ou augmenter la durée de traitement recommandée peut augmenter le risque d'ulcérations vaginales.

Il n'existe pas de données d'efficacité et de sécurité disponibles dans le traitement des vaginoses bactériennes chez les femmes âgées de moins de 18 ans ou de plus de 55 ans.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées

Les substances anioniques, telles que les savons, les détergents et les surfactants, peuvent diminuer l'activité antimicrobienne du chlorure de déqualinium. C'est pourquoi, l'utilisation intravaginale concomitante de savons, spermicides ou douches vaginales n'est pas recommandée.

Les comprimés vaginaux de Vablys 10 mg n'altèrent pas la fonctionnalité des préservatifs en latex. Il n'existe pas de données sur l'interaction avec les préservatifs sans latex et les autres dispositifs intravaginaux tels que les diaphragmes. Par conséquent, l'utilisation concomitante de préservatifs sans latex et d'autres dispositifs intravaginaux n'est pas recommandée pendant au moins 12 heures après le traitement.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données limitées issues de quatre études cliniques sur l'exposition de 181 patientes enceintes n'ont pas mises en évidence d'effets indésirables pour la grossesse, le fœtus ou le nouveau-né.

Aucune étude de toxicité de la reproduction n'a été menée chez l'animal en raison de la faible exposition systémique au chlorure de déqualinium après l'administration par voie vaginale.

Vablys 10 mg ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité médicale.

Allaitement

L'exposition systémique des femmes qui allaitent à Vablys 10 mg est négligeable. Par conséquent, au cours de l'allaitement, aucun effet indésirable n'est attendu chez le nouveau-né ou le nourrisson.

Vablys 10 mg peut être utilisé pendant l'allaitement si l'état clinique de la patiente le justifie.

Afin de limiter l'exposition du nouveau-né au chlorure de déqualinium, les comprimés vaginaux ne doivent pas être utilisés dans les 12 heures précédant l'accouchement.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été menée chez l'animal.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques.

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Les fréquences sont définies comme suit : fréquent (? 1/100 à <1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de système d'organe	Fréquent (? 1/100 à <1/10),	Peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100),	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
Infections et infestations			
	<ul style="list-style-type: none">• Candidose vaginale	<ul style="list-style-type: none">• Vaginose bactérienne,• Infection cutanée fongique,• Vulvite,• Vulvovaginite	<ul style="list-style-type: none">• Cystite
Affections du système nerveux			
Affections du système nerveux		<ul style="list-style-type: none">• Céphalées	

Classe de système d'organe	Fréquent (? 1/100 à <1/10),	Peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100),	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
Infections et infestations			
Affections gastro-intestinales			
Affections gastro-intestinales		• Nausées	
Affections des organes de reproduction et du sein			
	<ul style="list-style-type: none"> • Pertes vaginales, • Prurit vulvovaginal, • Sensation de brûlure vulvovaginale 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie vaginale, • Douleur vaginale 	<ul style="list-style-type: none"> • Ulcération et macération de l'épithélium vaginal, • Saignement utérin, • Rougeur, • Sècheresse vaginale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
			<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques avec symptômes tels qu'urticaire, érythème, exanthème, gonflement, éruption ou prurit, • Fièvre

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Toutefois, l'utilisation d'une dose quotidienne plus élevée peut entraîner des ulcérations vaginales. En cas de surdosage avec survenue d'effets indésirables, un lavage vaginal peut être réalisé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anti-infectieux et antiseptiques à usage gynécologique, dérivés de la quinoléine, code ATC : G01AC05.

Le chlorure de déqualinium est un agent anti-infectieux et antiseptique appartenant à la classe des ammoniums quaternaires.

Mécanisme d'action

Le chlorure de déqualinium est une substance tensio-active. Le mécanisme d'action principal est une augmentation de la perméabilité cellulaire bactérienne, suivie d'une perte d'activité enzymatique, entraînant ainsi la mort cellulaire.

Le chlorure de déqualinium présente une activité bactéricide rapide.

Le chlorure de déqualinium contenu dans les comprimés vaginaux a une action locale dans le vagin.

Effets pharmacocinétiques/pharmacodynamiques

Aucun facteur d'efficacité majeur d'ordre pharmacocinétique/pharmacodynamique n'a été établi pour Vablys 10 mg. Parce que l'effet bactéricide du chlorure de déqualinium survient en 30 à 60 minutes, la concentration locale maximale au cours de la première heure après l'application est considérée comme essentielle pour l'efficacité.

Mécanisme de résistance

Les mécanismes de résistance intrinsèques de certains pathogènes ne sont pas connus. Aucun mécanisme de résistance acquise n'a été observé à ce jour.

Seuil critique

Aucun seuil critique du chlorure de déqualinium n'est disponible auprès d'aucune autorité scientifique ou réglementaire et aucune relation entre des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et l'efficacité clinique n'a été établie. Par conséquent, les informations sur la sensibilité des germes, indiqués dans le tableau ci-dessous sont descriptives et basées sur les concentrations pouvant être atteintes dans le vagin (voir rubrique 5.2) et les CMI respectives de chacun des pathogènes mentionnés.

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et dans le temps pour certaines espèces, ainsi la connaissance des résistances locales est souhaitable, en particulier en cas de traitement d'infections sévères. Si nécessaire, l'avis d'un expert peut être requis lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'intérêt du chlorure de déqualinium est remis en cause pour au moins certains types d'infections.

- Espèces sensibles courantes
 - Bactéries aérobies à Gram positif
 - § *Enterococcus faecalis*
 - § *Lactobacillus* spp.
 - § *Staphylococcus aureus*
 - § *Streptococcus agalactiae* (streptocoques du groupe B)
 - § *Streptococcus pyogenes* (streptocoques du groupe A)

- o Bactéries aérobies à Gram négatif
 - § Enterobacter spp.
 - § Escherichia coli
 - § Klebsiella spp.
 - § Pseudomonas spp.
 - § Serratia spp.
- o Bactéries anaérobies
 - § Atopobium vaginae
 - § Bacteroides spp.
 - § Fusobacteria
 - § Gardnerella vaginalis
 - § Prevotella spp.
 - § Peptostreptococci
 - § Poryphyromonas spp.
- Espèces pouvant développer une résistance acquise
 - o Aucune connue
- Organismes intrinsèquement résistants
 - o Bactéries à Gram négatif
 - § Proteus sp.
 - § Chlamydia trachomatis
 - o Autres micro-organismes
 - § Trichomonas vaginalis

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après dissolution d'un comprimé vaginal de Vablys 10 mg (contient 10 mg chlorure de déqualinium) dans un volume de liquide vaginal estimé entre 2,5 et 5 ml, la concentration en chlorure de déqualinium dans le liquide vaginal est de 2 000 à 4 000 mg/l.

Les données précliniques indiquent qu'au cours de l'application vaginale, le chlorure de déqualinium est absorbé uniquement en très faible quantité.

Par conséquent, l'exposition systémique au chlorure de déqualinium est négligeable et aucune autre donnée pharmacocinétique n'est disponible.

5.3. Données de sécurité préclinique

En raison de l'exposition systémique négligeable au chlorure de déqualinium administré par voie vaginale, il n'est pas attendu d'effet indésirable systémique.

Les études in vivo et in vitro sur le chlorure de déqualinium n'ont indiqué aucun effet mutagène potentiel.

Aucune étude de toxicité de la reproduction n'a été menée sur le chlorure de déqualinium.

Une étude chez la lapine a montré une bonne tolérance vaginale de Vablys 10 mg.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté

Cellulose microcristalline

Stéarate de magnésium

6.2. Incompatibilités

Vablys 10 mg est incompatible avec les savons et autres surfactants anioniques.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PE/PVDC/aluminium

Boîtes de 6 comprimés vaginaux

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GEDEON RICHTER PLC.

GYÖMROI UT 19-21

1103 BUDAPEST

HONGRIE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 301 227 3 0 : Plaquettes en PVC/PE/PVDC/aluminium. Boîtes de 6 comprimés vaginaux

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I